FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900 — **THÈSE** N° 53

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 21 Novembre 1900, à 1 heure

Par M. Abel-Théodore LEH

Né à Paris le 18 mai 1873.

Considérations générales

SUR

LA STRUCTURE ET LA PATHOGÉNIE DES SARCOMES

Président : M. TILLAUX, Professeur.

Juges : MM. POIRIER, Professeur. LEJARS et LEGUEU, Agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

L. BOYER

15 — Rue Racine — 15

1900

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 21 Novembre 1900, à 1 heure

Par M. Abel-Théodore LEH

Né à Paris le 18 mai 1873.

Considérations générales

SUR

LA STRUCTURE ET LA PATHOGÉNIE DES SARCOMES

Président : *M.* TILLAUX, Professeur.

Juges : MM. POIRIER, Professeur. LEJARS et LEGUEU, Agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTE DE MÉDECINE

L. BOYER

15 — Rue Racine — 15

1900

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen .... M.	BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	Ch RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEBOVE. HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	TERRIER.
Matière médicale et pharmacologie	POUCHET
Thérapeutique	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BRISSAUD.
Pathologie comparée et expérimentale	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	POTAIN. JACCOUD. HAYEM. DIEULAFOY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	BERGER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Cliniques d'accouchements	BUDIN. PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	DESGREZ.	LEJARS.	THIROLOIX.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	THOINOT.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	VAQUEZ.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VARNIER.
BONNAIRE.	GILLES de la TOURETTE.	MENÉTRIER.	WALLICH.
BROCA (Aug.).	HARTMANN.	MERY.	WALTHER.
BROCA (André).	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
CHARRIN.	LAUNOIS.	SÉBILLEAU.	WURTZ.
CHASSEVANT.	LEGUEU.	TEISSIER.	
DELBET.		THIERRY.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

A MON PÈRE

FAIBLE TÉMOIGNAGE DE MA RECONNAISSANCE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TILLAUX

Chirurgien des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

Sur les conseils de notre très cher Maître, M. le Docteur Ménétrier, nous nous sommes consacré depuis 1898 à l'étude de la structure fine des cellules à la fois dans leur évolution normale et pathologique.

L'impossibilité d'obtenir toujours des cellules extrêmement fraîches, le nombre considérable d'examens, les difficultés de technique rencontrées, retardèrent de beaucoup ce travail auquel nous voulions consacrer notre thèse inaugurale.

Nous avons cependant pensé qu'il ne serait pas inutile de réunir, dans un travail d'ensemble, les idées actuelles sur la pathogénie des sarcomes, d'autant plus que les inclusions cellulaires regardées par certains comme des parasites, peuvent trouver leur explication dans l'évolution normale de la cellule. Ce sera donc comme une introduction au travail que nous nous proposons de publier ultérieurement sur la structure fine des cellules.

Dans ces quelques pages, nous nous proposons donc de réunir les connaissances acquises aujourd'hui sur la structure des sarcomes, leur évolution anatomique,

leur pathogénie. Nous consacrons enfin un chapitre spécial pour l'étude des réactions des tissus au contact de la tumeur sarcomateuse.

En un mot, nous cherchons à résumer les travaux des divers auteurs qui se sont occupés de cette question intéressante de pathologie générale, en signalant au cours de cette étude, les particularités que nous présentèrent deux tumeurs sarcomateuses, l'une du testicule, l'autre de l'épaule.

Telle est l'étude que nous nous proposons de poursuivre dans ce modeste travail.

Au début de ce travail nous tenons à remercier, tout particulièrement, M. Borrel, pour la communication qu'il a bien voulu nous faire, de son travail sur « Les théories parasitaires du cancer ».

Que nos maîtres des hôpitaux veuillent bien agréer tous nos remerciements pour la bienveillance qu'ils ont montré à notre égard, lors de notre passage dans leurs services :

M. le docteur Sebileau, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Chirurgien des hôpitaux, 1894-1895 (Cochin) ;

M. le docteur Lesage, Médecin des hôpitaux, 1895-1896 (Cochin) ;

M. le docteur Menetrier, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Médecin des hôpitaux, 1896-1897 (Dubois) ;

M. le docteur Vaquez, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Médecin des hôpitaux, 1897 (Dubois) ;

M. le docteur Demoulin, Chirurgien des hôpitaux, 1898-1900 (Boucicaut).

Nous prions M. le Professeur Tillaux d'agréer nos respectueux remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

HISTORIQUE

Dans l'étude historique des tumeurs sarcomateuses, trois périodes sont à considérer : une période antérieure aux travaux de Lebert; une période qui commence avec Lebert, continue avec Robin, Follin, Cornil et Ranvier, Malassez en France; Virchow, Billroth et l'école allemande du milieu du XIX[e] siècle ; une troisième période enfin, période actuelle, d'Histologie fine et d'Expérimentation.

Avant Lebert, le mot Sarcome, qui provient d'un mot grec σαρξ (chair) rattaché lui-même par les étymologistes au sanscrit Srik (sang), servait de terme générique pour désigner toute excroissance ou tumeur qui avait la consistance de la chair.

Galien employait le mot Sarcome dans ce sens diffus. Mais s'il nous était nécessaire de rechercher les types cliniques du Sarcome, tel que nous comprenons aujourd'hui ce terme, ce ne serait pas seulement sous cette rubrique que nous les trouverions dans les ouvrages de Galien, de Paul d'Egine, d'Avicenne. Suivant, en effet, l'aspect extérieur des grosseurs qu'ils examinaient,

suivant leur consistance, leur siége, les produits de râclage obtenus, ces auteurs décrivaient les tumeurs qu'ils observaient sous des noms variés : *sarcoma ; myrmecia ; achrochordea ; stéatomes.*

Au XVIe siècle rien n'était encore plus confus que l'étude des tumeurs, puisque Paré donne encore cette définition du Sarcome « *sarcoma autrement dit fungus, est une excroissance de chair qui .... et jette une sanie fort puante.* »

Au XVIIIe siècle, la classification des tumeurs n'avait guère fait de progrès. Certainement on décrivait déjà les squirrhes de l'utérus comme des tumeurs malignes bien particulières, mais, dans les Traités de Saviard en 1702, de Boerhave en 1750, le mot « Sarcome » reste un terme générique s'appliquant à la fois à des fibromes, des épithéliomes et des tumeurs inflammatoires banales.

Au début du XIXe siècle tout est encore confondu. La preuve en est dans la classification des tumeurs tentée par Albernethy.

Il faut arriver aux travaux de Lebert.

Cet auteur appliquant les données de l'anatomie microscopique à l'étude des tumeurs, sépara, d'une façon nette, celles-ci en plusieurs groupes : les vrais cancers ou carcinomes, et les tumeurs à éléments cellulaires autres (fusiformes), les tumeurs fibroplastiques.

Ce sont ces dernières sortes de tumeurs que Paget désigne sous le nom de *recurring-fibroid.*

A cette époque la théorie cellulaire des tissus régnait d'une façon presque absolue ; on venait de découvrir la

cellule comme point de départ de la constitution des tissus ; on appliquait cette découverte à l'étude des tumeurs. Les auteurs cherchèrent alors à classer les néoplasies suivant leur constitution cellulaire.

C'est de ce groupe des tumeurs fibroplastiques de Lebert que va se constituer peu à peu le sarcome tel que nous le comprenons aujourd'hui.

Robin, quelques années après, ajoutait aux tumeurs fibroplastiques de Lebert des néoplasies à cellules rondes, c'est-à-dire plus simples à la fois dans leur morphologie extérieure et leur évolution. Ces néoplasies devinrent les tumeurs embryoplastiques.

Poussant plus loin encore cette dissection histologique des tumeurs embryonnaires, Robin décrivit deux sortes d'éléments cellulaires à côté des éléments arrondis : les *myeloplaxes* et les *médullocèles* et, partant de là il étudia deux autres sortes de tumeurs : *les tumeurs à myeloplaxes et les tumeurs à médullocèles.*

Follin, tout en conservant la division antérieure, de Laënnec, des tumeurs en homœomorphes et hétéromorphes, continua à séparer du groupe des tumeurs fibroplastiques de Lebert, certaines néoplasies à structure de tissu conjonctif adulte (ce sont les fibromes déjà séparés et étudiés sous ce nom par des auteurs antérieurs), et le reste des tumeurs fibroplastiques de Lebert devint pour lui des « Plasmones ».

Peu à peu, grâce aux travaux de Cornil, Ranvier, Malassez, en France, de Virchow et de ses élèves, en Allemagne, le groupe des tumeurs à structure embryonnaire se différencie de plus en plus.

Les auteurs précisent enfin l'origine des tissus sarcomateux dans le tissu conjonctif. Partout donc où il y a du tissu conjonctif on pourra retrouver des néoplasies sarcomateuses.

Ainsi peu à peu se précise le terrain anatomique des tumeurs sarcomateuses.

Mais pendant que les auteurs précédents essayaient de créer une autonomie au groupe des néoplasies sarcomateuses, d'autres auteurs cherchaient à le transformer.

Les premiers, suivant en cela l'opinion de Bard, et se basant sur ce fait que tout est embryonnaire dans les sarcomes, se demandent si vraiment ces éléments cellulaires ont en eux-mêmes une caractéristique suffisante, et si dans ce groupe en apparence bien défini on ne décrit pas à la fois des fibromes, des ostéomes, des chondromes embryonnaires.

D'un autre côté, la découverte des bactéries, l'étude de leur rôle dans les inflammations, la connaissance des apports leucocytaires si abondants dont ils sont la cause, la connaissance plus précise des réactions des tissus adultes au contact des infections, tous ces faits, bien connus, permirent de séparer du groupe des néoplasies sarcomateuses des tumeurs d'origine microbienne, quoique embryonnaires, quant aux éléments qui les constituent. Ainsi, peu à peu, sortirent du groupe des tumeurs embryonnaires, les tubercules, les lésions actinomycosiques, les lésions spécifiques, les lymphadénomes, à tel point que certains auteurs se demandent ce qu'il restera plus tard du groupe des tumeurs à

structure embryonnaire lorsque les tumeurs inflammatoires bactériennes, coccidiennes ou blastomycétiennes seront mieux connues.

Du reste, Bosc pousse cette idée, de l'origine parasitaire des tumeurs sarcomateuses, jusqu'à ses dernières limites. Cet auteur trouvant soit dans la trame, soit dans les cellules de la tumeur sarcomateuse des corps particuliers, veut établir leur origine parasitaire, et, allant plus loin dans cette voie pathogénique, tire de ce fait que les parasites trouvés dans les sarcomes sont identiques au point de vue morphologique général à ceux qu'il retrouve dans les épithéliomes, cette conclusion que, dans les sarcomes comme dans toutes les néoplasies, ce qui est caractéristique, c'est le parasite, ce qui est secondaire c'est la proliferation cellulaire, elle-même variable suivant la sorte cellulaire atteinte par le parasite : d'où les variétés de tumeur.

Nous voilà donc loin de notre point de départ, en apparence tout au moins. Les anciens classaient les néoplasmes d'après leur morphologie extérieure. Nos classiques recherchaient un criterium dans la structure histologique des tumeurs, et voilà que l'on refuse aujourd'hui toute spécificité à la cellule, qui s'efface devant le parasite, ne représentant plus dans la tumeur que le mode de réaction d'un tissu à l'envahissement parasitaire.

Nous verrons dans le cours de cette étude des sarcomes ce que l'on peut accepter de ces idées nouvelles sur la pathogénie des tumeurs de ce groupe.

DÉFINITION

Virchow dans son Traité de Pathologie générale des tumeurs, donnait cette définition du sarcome « production dont le tissu, suivant le groupe général, appartient à la série des tissus conjonctifs et qui ne se distingue des espèces nettement tranchées de tissu connectif que par le développement prédominant des éléments cellulaires. »

Cornil et Ranvier, dans leur Traité d'Anatomie pathologique précisaient davantage en disant « Les sarcomes sont des tumeurs constituées par du tissu embryonnaire pur ou subissant une des premières modifications qu'il présente pour devenir adulte. »

Coyne limite encore la définition des néoplasies sarcomateuses. Le sarcome est « constitué par du tissu embryonnaire qui, par son évolution, reste toujours embryonnaire même lorsqu'il présente une tendance ébauchée vers une organisation définitive et dont la croissance donne lieu à la formation indéfinie de tissu embryonnaire.

Comme nous le verrons bientôt, deux caractères sont

en effet importants dans la structure du sarcome : premièrement, les éléments cellulaires embryonnaires ; en second lieu, les vaisseaux qui sillonnent la néoplasie et dont la plupart sont embryonnaires, non pas tous, car ceux qui conservent une structure plus complète ont une valeur particulière, ce sont des éléments respectés par la néoplasie sarcomateuse dans son évolution.

Mais ces deux caractéristiques ne semblent pas à première vue propres aux sarcomes seuls ; les bourgeons charnus présentent une constitution presque identique. Depuis longtemps, les histologistes avaient remarqué cette profonde analogie, mais en faisant ressortir en même temps les différences. Les néoplasmes sarcomateux produisent toujours des tissus embryonnaires par leur évolution ultérieure et nous verrons comment la cellule sarcomateuse gagne sur les tissus périphériques ; dans le tissu des bourgeons charnus, au contraire, il arrive un moment dans l'évolution, où l'organisation définitive apparait : les tissus, d'embryonnaires, deviennent adultes : le tissu de cicatrice est constitué avec des vaisseaux à paroi adulte, et, des éléments conjonctifs définitifs. Or les sarcomes présentent cette double caractéristique d'avoir des vaisseaux qui restent toujours embryonnaires, et des éléments cellulaires également embryonnaires : voilà leur criterium anatomique et c'est de ce criterium anatomique que l'on peut tirer leur définition.

Aussi avec notre maître, M. le docteur Ménétrier, définirons-nous les sarcomes : (Toutes les tumeurs malignes, embryonnaires, ou néoplasies vraies de la

série conjonctivo-vasculaire), mais sans aller aussi loin que notre maître, qui comprend dans les sarcomes toutes les tumeurs embryonnaires atypiques et métatypiques dérivées du tissu conjonctivo-vasculaire. Nous éliminons les néoplasies typiques et métatypiques pour lesquelles la structure embryonnaire n'est cependant pas assez considérable pour que l'on ne puisse reconnaître des tissus plus différenciés vers l'état adulte et ne gardons ici que les tumeurs atypiques embryonnaires de la série conjonctivo-vasculaire.

STRUCTURE ÉLÉMENTAIRE DES SARCOMES

Dans la structure des sarcomes nous étudierons successivement : 1° les éléments cellulaires ; 2° le stroma de la tumeur.

I. *Eléments cellulaires.*

On peut trouver cinq sortes d'éléments figurés dans les sarcomes : 1° des cellules rondes ; 2° des cellules fusiformes ; 3° des myéloplaxes ; 4° des cellules géantes ; 5° des éléments figurés du sang.

1° *Cellules rondes.* — Ce sont les éléments embryonnaires ou embryoplastiques des auteurs, les éléments globo-cellulaires.

Ces éléments se présentent sous la forme de cellules arrondies ou plus souvent polygonales.

Ces cellules sont constituées par un noyau volumineux, remplissant presque tout le corps cellulaire, fortement colorable par les substances acides, mais prenant cependant moins fortement les matières colorantes que les leucocytes, d'où une distinction importante entre ces deux sortes d'éléments cellulaires.

Ces cellules présentent à l'intérieur de leur noyau deux-six nucléoles très brillants, sur la nature desquels on a beaucoup discuté, comme nous le verrons dans le chapitre suivant. A la périphérie de ce noyau se trouve une zône claire prenant difficilement les matières colorantes : c'est le protoplasma de la cellule néoplasique, protoplasma très réduit dans cette variété de cellule sarcomateuse à tel point que les anciens auteurs décrivaient des noyaux libres dans la tumeur. Mais toujours par la fuchsine rubine, par l'éosine aurantia, on peut colorer ces éléments et apercevoir par une double coloration bien faite, la mince bande protoplasmique périnucléaire. De plus on peut se rendre compte que certains de ces éléments globo-cellulaires envoient des prolongements protoplasmiques très ténus. Certains éléments cellulaires ont des prolongements protoplasmiques très réduits : la cellule est polygonale ou presque sphérique. D'autres cellules enfin possèdent des prolongements protoplasmiques plus longs et plus déliés, de sorte qu'entre les cellules presque rondes et les cellules fusiformes que nous allons étudier, on peut retrouver des cellules presque étoilées, en tous cas possédant un nombre plus ou moins considérable de prolongements protoplasmiques, prolongements qui concourent par leur enchevêtrement avec les prolongements des cellules voisines à donner plus de résistance au tissu de la néoplasie.

Ces cellules rondes dans leur forme générale peuvent être petites ou grandes (Rindfleisch).

Les petites cellules ont 5, 12, 15 μ. de diamètre, le

noyau seul pouvant entrer dans ce chiffre pour 4, 11, 14 μ.

Les grosses cellules atteignent 20, 40 μ. de diamètre; ce sont surtout ces éléments qui présentent le plus nettement les prolongements protoplasmiques signalés plus haut.

2° *Cellules fusiformes.* — Ce sont les éléments fuso-cellulaires des auteurs.

Nous nous trouvons en présence d'éléments cellulaires à noyau ovalaire ou légèrement arrondi, fortement nucléé, très riche en chromatine.

Le protoplasma de ces cellules est plus abondant que celui des éléments globo-cellulaires, allongé en fuseau et réparti à chaque pôle du noyau. Les pointes protoplasmiques sont quelquefois considérables atteignant de grandes dimensions, et s'enchevêtrent dans les pointes protoplasmiques des cellules voisines. Or comme chaque élément fusiforme n'est pas en entier contenu dans un même plan, sur une coupe de la tumeur, on peut voir en certains points un amas de pointes protoplasmiques séparées de toute portion nucléaire de cellule : l'aspect local de la préparation donne grossièrement l'apparence d'un faisceau de fibres du tissu conjonctif. Mais l'étude des parties voisines de la préparation ou des préparations juxtaposées, permet de retrouver l'origine de ces pseudo-fibres connectives qui ne sont en réalité que les prolongements protoplasmiques d'éléments cellulaires fusiformes.

Ces cellules fusiformes peuvent présenter un nombre plus ou moins considérable de prolongements. En

général la cellule est simplement fusiforme, mais on peut trouver des éléments possédant 2, 3, 4 prolongements protoplasmiques, prolongements cependant toujours assez réduits pour conserver à la cellule sont aspect fusiforme général.

La dimension de ces éléments varie de 15 à 100 μ. Rindfleisch du reste décrit pour ceux-ci comme pour les éléments globo-cellulaires deux sortes de cellules fusiformes ; les unes petites, les autres géantes.

3° *Myéloplaxes.* — Les myéloplaxes furent d'abord étudiés par Müller sous le nom de *plaques à noyaux multiples*. Ce sont les myéloplaxes de Robin, les cellules géantes de Virchow.

Ces plaques ont des dimensions variables de 12 à 100 μ.

Le protoplasma se présente, à un très fort grossissement, comme constitué par des granulations fines non réparties en réseau. Dans ce protoplasma on rencontre un nombre plus ou moins considérable de corps ovoïdes prenant fortement les matières colorantes.

Ces noyaux peuvent varier de nombre dans chaque élément et cela dans de très larges limites : Ici on peut en compter 2, 3, 5, plus loin 30, 40, quelquefois plus de 50.

La périphérie du myéloplaxe est très sinueuse à tel point que souvent des sortes de prolongements semblent en partir. Ces prolongements prennent du reste des aspects très variables, tantôt ce sont de simples crêtes, tantôt ils sont plus allongés et alors cylindriques, cylindro-coniques, fusiformes ou en massue.

4° *Cellules géantes.* — A côté des myéloplaxes on rencontre quelquefois des éléments également plurinucléés mais plus volumineux encore.

Ce sont les cellules géantes, éléments énormes pouvant atteindre 200, 400 μ.

Le protoplasma de ces éléments est très granuleux.

Ces éléments sont sphériques ou ovoïdes dans leur contour général et il n'est pas rare de leur trouver de larges prolongements dans lesquels se réfugient les noyaux.

Ces noyaux peuvent être très nombreux : 30, 40, 50, 100 quelquefois. Mais ce qu'il y a de bien particulier c'est que ces noyaux sont répartis à la périphérie de la cellule, soit irrégulièrement sur tout le contour de l'élément, soit amassés dans un des prolongements de la cellule.

A côté de ce caractère morphologique pur nous trouverons au point de vue fonctionnel d'autres raisons qui nous permettront de séparer ces éléments, véritables cellules géantes, des myéloplaxes, éléments que l'on rencontre dans la moelle des os.

5° *Eléments figurés du sang.* — Les doubles colorations, le bleu de méthyle seul quelquefois, permettent de se rendre compte que les tumeurs sarcomateuses présentent, soit dans leur stroma, mais surtout à la périphérie de leur masse un nombre considérable d'éléments figurés du sang.

Ces éléments apportent ici leur constitution propre.

Leur rôle dans le développement du sarcome sera étudié dans le chapitre suivant.

II. *Stroma.*

Les éléments sarcomateux pour constituer la tumeur s'enchevêtrent les uns dans les autres, plus ou moins lâchement retenus par leurs prolongements.

Les cellules fusiformes tassent quelquefois leurs prolongements en des sortes de faisceaux de fibrilles qui peuvent, par leur abondance et leur longueur, limiter dans la tumeur des sortes de cavités à paroi de structure pseudo-connective. Ces cavités peuvent du reste être remplies de cellules rondes, grandes ou petites, et, l'aspect général du sarcome revêt un peu celui du carcinome : ainsi se constitue *le sarcome alvéolaire* de Billroth. Entre les cellules sarcomateuses on peut trouver de petites granulations colorables par le vert de méthyle. Nous verrons bientôt la valeur de ces corps.

Enfin dans la masse sarcomateuse on trouve des vaisseaux à paroi embryonnaire. Sur des coupes très fines on remarque, de distance en distance, des solutions de continuité ; tantôt ces solutions de continuité ont l'aspect d'une fente, tantôt elles ressemblent à des boyaux plus ou moins contournés sur eux-mêmes. A la périphérie de ces lacunes on trouve de petites cellules à gros noyau, à protoplasma mal limité, les éléments cellulaires semblant se fondre les uns dans les autres.

Ajoutons enfin que Pacinotti a décrit dans les tissus sarcomateux des travées lymphatiques.

En un mot, des pseudo-fibres appartenant aux éléments cellulaires fusiformes du stroma, des granulations, des

lacunes vasculaires à paroi embryonnaire représentant des capillaires sanguins, peut-être des travées lymphatiques, tels sont les éléments essentiels que l'on peut rencontrer dans le stroma de ces tumeurs.

Mais tous ces éléments ont cela de commun avec les cellules propres du sarcome que les uns font partie de ces éléments cellulaires, et que les autres sont à un même degré d'évolution.

Or le sarcome en se développant empiète sur les tissus voisins : les uns résistent peu et sont rapidement détruits, d'autres résistent plus. Nous nous expliquons ainsi pourquoi dans certaines parties de la masse néoplasique on peut retrouver des tissus hautement constitués, non complètement détruits par la néoplasie qui gagne de tous côtés sur les tissus, laissant cependant à ce niveau certains éléments de son stroma spécialement destinés à achever l'œuvre de destruction.

C'est ainsi que l'on peut retrouver en pleine masse néoplasique des travées osseuses non encore complètement résorbées, des vaisseaux à paroi infiltrée de cellules embryonnaires, mais non encore détruits.

Tels sont les différents éléments rencontrés dans les tumeurs sarcomateuses, tout au moins ceux que les procédés ordinaires de coloration peuvent révéler.

Avec une technique spéciale, certains auteurs ont cru trouver soit dans le stroma de la tumeur, soit dans les cellules, des formes parasitaires.

LES ÉLÉMENTS PSEUDO-PARASITAIRES DES SARCOMES

Dans ces dernières années, un certain nombre d'auteurs crurent trouverla cause de ces proliférations néoplasiques, dans la présence d'éléments vivants (microbes-coccidies-blastomycètes) répartis, soit dans le stroma de la tumeur, soit dans les cellules à l'état d'inclusions nucléaires ou protoplasmiques.

Les travaux publiés successivement par Clarke, Hadden, Moty, Paulowsky, Wernicke, Vedeler, Petroff, Milian, Bernard, Bosc se rapportent à cette question importante du parasitisme dans les sarcomes.

Un certain nombre de faits expérimentaux et cliniques semblaient devoir attirer l'attention sur la nature infectieuse ou parasitaire des sarcomes.

Delotte avait signalé une épidémie de sarcomes.

Eiselt fit connaître l'observation de deux garçons d'écurie atteints de tumeurs mélaniques sarcomateuses après avoir soigné des animaux présentant une sarcomatose également mélanique.

Hatte, en 1885, rapportait un cas de Meissner relatif à

une inoculation de sarcome mélanique du cheval à l'homme.

Gross, de Philadelphie, citait des cas de transmission à l'homme d'un sarcome ulcéré du bœuf.

Gohier signale enfin la mélanose du cheval se manifestant chez le poulain jeune.

Les greffes de tissu sarcomateux donnèrent aussi un certain nombre de résultats considérés par les uns comme positifs, discutés par d'autres.

Goujon, en 1867, montra qu'en injectant la pulpe d'une tumeur mélanique sous la peau d'un chien, au bout de quinze jours, à l'autopsie de l'animal on pouvait trouver de la mélanose dans les ganglions et les os. Au point d'inoculation les produits greffés étaient en voie de prolifération.

Hénocque en répétant les expériences de Goujon vit, chez le rat, la multiplication de la substance mélanique; mais jamais la production d'un tissu sarcomateux ne fut le résultat des greffes.

Klencke semble cependant avoir obtenu l'inoculation positive d'un sarcome mélanique, du cheval à un autre cheval.

Firket pratiqua des greffes sarcomateuses sur des rats, et obtint des tumeurs aux points d'inoculation. Les animaux seraient morts en cinq semaines. Les tumeurs ainsi produites avaient, pour Firket, l'aspect d'un tissu sarcomateux.

En 1891, *Cornil* présente à l'Académie de Médecine deux observations de greffe néoplasique de l'homme à l'homme.

Enfin *Bosc*, persuadé que les corps qu'il trouve extra et intra-cellulaires sont des parasites, recherche au dehors de l'organisme humain, des organismes de même niveau dans l'échelle zoologique, les cultive, essaye d'inoculer ces cultures pures, et obtient des tumeurs d'apparence sarcomateuses.

C'est ainsi que réduisant à l'état de pulpe l'organe de Bojanus de l'escargot qui contient toujours un nombre considérable de Klossia, cet auteur obtient par inoculation intra-péritonéale au lapin, des tumeurs à cellules embryonnaires.

Continuant dans cette voie, Bosc isole des kystes de Grégarines monocystidées qui se trouvent dans les testicules et la cavité générale des lombrics, puis il inocule ces parasites dans le sac lymphatique des grenouilles. Au bout d'un certain nombre de jours il se forme, dit Bosc « un sarcome à cellules rondes, progressant nettement vers la périphérie par transformation progressive des cellules conjonctives, et renfermant des vaisseaux de nouvelle formation ».

Tels sont les résultats que la clinique et l'expérimentation nous donnent sur la nature infectieuse des sarcomes. Reprenons un peu ces faits.

D'abord la plupart des cas de contagion se rapportent à des tumeurs mélaniques, et nous verrons bientôt ce que l'on pense aujourd'hui de ces sortes de tumeurs. D'autre part rien n'est difficile comme de greffer aseptiquement une portion de néoplasme. Enfin, même si cette condition est remplie, tantôt on

observe l'enkystement du produit inoculé, tantôt sa dégénérescence, rarement son accroissement.

La greffe joue le plus souvent le rôle de corps étranger ; autour d'elle un apport leucocytaire intense s'établit, des adhérences périphériques se forment; de nouveaux vaisseaux peuvent même morceler le corps étranger, mais celui-ci ne s'accroît pas du fait de son évolution propre. On peut, dans ces cas, parler de réactions inflammatoires, de phénomènes irritatifs, mais non de processus néoplasiques propres. C'est du moins les faits que beaucoup d'observateurs signalent et que nous-même avons pu retrouver toutes les fois que nous avons inoculé des portions de sarcomes non ulcérés, soit à des rats, soit à des cobayes.

Enfin les tumeurs obtenues par inoculation de Klossia ou de Grégarines, ressemblent plus au point de vue morphologique général à des tumeurs inflammatoires pures.

Rien ne nous paraît donc encore positif de ce côté ; voyons si la recherche d'éléments figurés dans le sarcome sera plus démonstrative.

Lücke autrefois avait déjà attiré l'attention des histologistes sur un fait bien particulier : la présence de mouvements amiboïdes propres à certains éléments jeunes des sarcomes.

Clarke, en 1893, crut découvrir des parasites dans les noyaux des cellules sarcomateuses. Pour mettre en évidence ces inclusions nucléaires, Clarke employait deux procédés : la double coloration hematoxyline-éosine, et la méthode de Biondi. Grâce à cette double

technique cet auteur décrivit dans le noyau des cellules sarcomateuses des corpuscules sphériques ou ovoïdes présentant un bord frangé, avec un certain nombre de prolongements radiaires, très fins, et se terminant par de petits renflements arrondis. Certains de ces prolongements atteignaient le bord des noyaux et semblaient se continuer avec la membrane nucléaire. Clarke trouvait un rapport intime entre le nombre de ces éléments et la quantité de chromatine du noyau : plus on trouvait de ces corps intranucléaires, moins il y avait de chromatine libre. De plus, certains de ces corpuscules pouvaient se retrouver soit dans le protoplasma soit dans les espaces intercellulaires. Une fois en dehors des noyaux ces éléments augmentaient de volume, se chargeaient de chromatine. De ces faits Clarke concluait à la présence de spores de zoospores ciliées et d'embryons acinétiens. En un mot, cet auteur croyait avoir trouvé des protozoaires suceurs parasites intra-nucléaires de la cellule sarcomateuse.

Nous verrons bientôt, en étudiant les karyokinèses anormales dans les cellules, l'interprétation que l'on peut donner aux figures nucléaires décrites par Clarke.

Moty en 1894 signala dans certains sarcomes des micro-coques qui, par le violet de méthyle, donnaient des amas granuleux dans les espaces intercellulaires.

Franck décrivit aussi dans le stroma de certaines néoplasies sarcomateuses des microorganismes ayant 3 μ. de long, et présentant à leur intérieur des zônes hyalines de 1 μ. 5.

Milian et Bernard dans un cas de sarcome trouvèrent dans le stroma de la tumeur de longs filaments, assez semblables à des bactéridies charbonneuses.

Paulowski décrivit dans les cellules sarcomateuses des corps sphériques qui, en se développant s'entouraient de protoplasma, se divisaient enfin pour former des demi-lunes, des croissants réunis par des filaments nucléaires. Ces corps représentaient, pour cet auteur, des microsporidies.

Bosc enfin décrit cinq sortes d'éléments organisés dans les sarcomes : 1° des formes microbiennes ; 2° des granulations ; 3° des formes cellulaires ; 4° des formes enkystées ; 5° des masses sarcodiques.

Les formes microbiennes sont toujours entourées d'une zône non colorable, hyaline, arrondie ou irrégulière. Au centre de cette zône on trouve soit un seul élément punctiforme, soit plusieurs corpuscules disposés en chaîne de 3-4 éléments.

Sous *le nom de granulations,* Bosc désigne les formes microbiennes volumineuses. Ces éléments sont également entourés d'une zône hyaline, mais celle-ci est beaucoup plus considérable que dans la forme microbienne. De plus, on peut voir certaines de ces zônes hyalines allongées suivant un de leur diamètre, rétrécies suivant une direction perpendiculaire, présentant en un mot un rudiment de division directe.

Les formes cellulaires sont aussi enfermées dans une zône hyaline périphérique. A l'intérieur de cette zône, Bosc décrit trois sortes d'éléments : 1° une masse homogène nucléée; 2° un nombre plus ou moins

considérable de petits corps ronds ou en bâtonnets dispersés irrégulièrement dans la zône hyaline ; 3° des rosaces centrales formées par agglomération soit de bâtonnets, soit de corps sphériques.

Les formes enkystées trouvées très rarement par Bosc se présentent ainsi : Une capsule à double contour contenant une grosse masse homogène plurinucléée. Entre la capsule et le corpuscule central se trouvent de nombreuses granulations.

Les masses sarcodiques sont décrites par Bosc comme de larges plaques protoplasmiques, pourvues de mouvements amiboïdes, logées dans les mailles du stroma de la néoplasie et présentant à leur intérieur un certain nombre de formations spéciales : des éléments ronds avec division des noyaux, des corpuscules nucléés en forme de navicelles, des corpuscules ovales à noyau nucléolé.

La topographie de ces éléments particuliers, dans les tissus sarcomateux, est aussi intéressante. Lorsque le sarcome est constitué par des cellules rondes on ne trouverait que des formes microbiennes et des granulations réparties dans les mailles du tissu conjonctif. Dans les formes sarcomateuses à grandes cellules irrégulières on trouverait le parasite à la fois dans le stroma et dans les éléments cellulaires.

Pour Bosc ces éléments correspondent à des parasites. De plus il y aurait un rapport intime entre les formes parasitaires et la structure du sarcome : Aux formes embryonnaires arrondies correspondraient les types microbiens et les granulations; aux formes fibro-

plastiques les types cellulaires et les parasites enkystés. En un mot ce serait le parasite qui commanderait la variété cellulaire du sarcome.

D'après ce que nous venons de dire on peut résumer les travaux des auteurs qui se sont occupés des parasites dans les sarcomes, en répartissant ces recherches en trois catégories de faits.

Les uns, Moty, Milian, Bernard décrivent des bactéries; les autres avec Clarke des parasites intra-nucléaires (protozoaires suceurs); d'autres encore avec Paulowski des microsporidies; d'autres enfin avec Bosc un certain nombre de formes cellulaires, micrococciques ou enkystées, caractérisées en particulier par la présence d'une zône hyaline périphérique.

Nous verrons bientôt à propos de l'accroissement des sarcomes, ce que nous devons penser des formes décrites par Clarke, et qui ne sont certainement que des remaniements intra-nucléaires de la chromatine sous l'influence de centrosomes périphériques.

D'autre part les bactéries trouvées dans les sarcomes ne paraissent pas non plus spécifiques. En tous cas les preuves que l'on demande à toute recherche bactérienne (culture pure, inoculations positives) ne semblent pas encore avoir donné des résultats suffisants.

Les amas granuleux, microbiens pour certains auteurs, ne semblent pas non plus spécifiques. Ces amas granuleux ressemblent singulièrement aux corpuscules fuchsinés de Russell, et ont probablement la

même valeur morphologique : ce seraient des boules de dégénérescence hyaline.

Les figures données par Bosc sont elles aussi moins que caractéristiques. En effet, ces figures pourraient, en dehors de tout parasite, s'expliquer par le fait d'une évolution spéciale de la cellule néoplasique, évolution vers l'état de vacuolisation. Ce processus archoplasmique est bien mis en valeur par M. Borrel dans le compte-rendu publié par cet auteur lors du dernier congrès international de Médecine « les parasites du cancer ». Nous ferons à ce travail de M. Borrel quelques larges emprunts.

En dehors de toute inclusion parasitaire les cellules normales ou pathologiques du fait de leur évolution propre peuvent produire des figures en tout semblables à celles vues par cet auteur.

Voyons successivement ce qui peut se passer dans une cellule normale, puis dans un élément cellulaire néoplasique.

L'évolution de la cellule normale peut aboutir à la formation de vacuoles intra-protoplasmiques. La preuve en est dans les faits signalés successivement par Heidenhain, Broman, Prenant, Borrel, Mèves.

Autrefois on décrivait les phénomènes karyokinétiques en attribuant au noyau une activité spéciale. La découverte des centrosomes a montré que dans ce processus de division du filament chromatique d'abord, du protoplasma ensuite, l'action du centrosome n'était pas à négliger.

Mais ces centrosomes perinucléaires ont une acti-

vité propre. S'ils peuvent diviser le filament chromatique par attraction et modifier la répartition de la substance protoplasmique, ils peuvent aussi se diviser et produire dans la cellule originaire de nouveaux centres d'attraction pouvant eux aussi agir secondairement en vertu d'une activité propre.

Broman cette année même, montra que les cellules spermatiques du Bombinator Igneus présentaient souvent une multiplication considérable des centrosomes.

Heidenhain décrivait déjà en 1899 la multiplication des grains centrosomiques dans les éléments cellulaires de la mœlle osseuse.

Borrel retrouva dans le corps vitellin des ovules des jeunes cobayes un nombre considérable de centrosomes.

Ces centrosomes une fois multipliés peuvent évoluer vers la vacuolisation archoplasmique. Borrel, étudiant la formation du spermatozoïde chez le cobaye, décrit ainsi l'évolution de ces centrosomes « dans les spermatocytes de premier ordre, à côté du noyau on constate une sphère archoplasmique individualisée dans laquelle se trouvent un ou deux centrosomes en diplocoque. Par la fixation au Flemming, coloration au rouge magenta, suivie de picro-carmin indigo, le protoplasma de la sphère est coloré en bleu foncé et les centrosomes gardent une coloration rouge intense. Dans les spermatocystes de deuxième ordre, apparaissent dans la sphère une grande quantité de petits corpuscules chromatiques qui ont les réactions colorantes des centrosomes initiaux et en proviennent par division.

Plus tard, dans les spermatides, ces corpuscules, toujours inclus dans l'idiosome, grossissent et leur nombre diminue, il se fait comme une fusion qui aboutit à un gros corps chromatique, entouré par une partie de l'archoplasma de l'idiosome ». (Compte-rendu du congrès international de médecine. Paris, 1900).

Or cette évolution des centrosomes, Borrel la retrouve dans certaines cellules cancéreuses. Grâce à une technique particulière, fixation au Flemming, coloration au rouge Magenta, suivi de picro-carmin indigo, on peut retrouver des centrosomes dans les cellules néoplasiques et leur nombre peut varier de 1 à 30, soit épars dans le protoplasma, soit disposés en chaîne.

Un processus de vacuolisation s'établit alors autour de ces centrosomes comme centres et des figures intra-cellulaires ayant bien des points de ressemblance avec les corps décrits par Bosc peuvent être mis en évidence. Tantôt la cellule contenant la vacuole se colore mal ou pas du tout, et le processus de vacuolisation, la pseudoamibe avec ses grains centrosomiques semble être située dans le stroma de la tumeur ; tantôt au contraire, la vacuole se montre nettement incluse dans un élément cellulaire et alors suivant le mode d'évolution des centrosomes, suivant le nombre des vacuoles produites s'établissent les diverses variétés d'inclusion cellulaire.

Du reste M. Borrel dans son compte-rendu s'exprime ainsi : « Tantôt c'est la sphère tout entière qui s'isole dans le protoplasma de la cellule où alors suivant la dimension de la sphère, suivant le nombre de centro-

somes, une pseudo-amibe dans une vacuole plus ou moins grande, contenant soit un noyau unique, soit un noyau fragmenté ; la cellule montre une vacuole petite contenant un corps central bleu avec un grain chromatique rouge. Il peut se faire une individualisation de l'archoplasma autour de chaque grain chromatique lorsqu'il y a eu multiplication du centrosome, ainsi dans une même vacuole se trouvent plusieurs pseudoamibes. Tantôt la vacuolisation de l'archoplasma est partielle et ce sont là les cas les plus intéressants. On constate dans l'archoplasma coloré en bleu, une vacuole incluse ; dans la vacuole il y a une pseudo-amibe qui représente une partie de l'archoplasma individualisé autour d'un grain chromatique ou de plusieurs grains chromatiques ; dans l'archoplasma périvacuolaire on constate toujours les corps centraux, non encore individualisés, disposés en amas ou en chaînette.

Il peut se produire 2, 4, 6 ou 8 vacuoles idiosomiques contenant toutes des pseudo-amibes avec des grains chromatiques plus ou moins gros, ou mieux plusieurs petits grains non encore condensés. Tantôt les vacuoles sont égales et jumelles, tantôt de dimension très variable ; mais toujours entre les vacuoles on peut déceler les corps centraux non encore individualisés, soit en chaînette, soit en amas. Ou bien encore on constate dans les grandes cellules à noyaux hypertrophiés contenant 50 60 granulations centrosomiques, que chaque granule est entouré d'une vacuole, d'autant plus grosse que le corps central est lui-même plus gros ; on a ainsi

l'apparence d'une cellule infectée par une quantité énorme de parasites. »

Nous voyons donc les modifications auxquelles peuvent aboutir les cellules tant normales que pathologiques du fait de l'évolution ultérieure des centrosomes. Or les faits cités plus haut de parasites dans les sarcomes ressemblent singulièrement à ces processus de vacuolisation. La zone hyaline de Bosc ressemble bien à la vacuole ; les formes microbiennes à des centrosomes en diplocoque ; les formes cellulaires et enkystées répondent enfin aussi à des processus évolutifs particuliers de la cellule.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur les figures de nos planches pour saisir, du reste, la complète analogie qui existe entre les figures :

1	de la Planche	I	et 3	de la Planche	II
2	—	I	8	—	II
7	—	I	1	—	II
10-15	—	I	3	—	II
17	—	I	4	—	II

La présence des sporozoaires dans les sarcomes en particulier, et dans les néoplasies en général est donc encore à préciser.

Mais si les sporozoaires ne sont pas en cause, d'autres organismes ne sont-ils pas susceptibles de provoquer ces proliférations cellulaires ?

Busse, en 1894, décrivait dans un sarcome ramolli du tibia une levure qui, cultivée, puis inoculée, reproduisait une néoformation embryonnaire.

San Félice, Maffuci, Wlaeff sont les partisans de cette théorie blastomycétienne, tout au moins pour ce qui se rapporte aux cancers épithéliaux et peut-être à certains endothéliomes. Mais jusqu'à présent, en dehors du cas cité par Busse et pour lequel le diagnostic anatomique de la variété du néoplasme est douteux, les travaux sur les levures s'adressent aux néoplasies épithéliales. Aussi, ne nous arrêterons-nous pas plus longtemps sur cette théorie blastomycétienne du cancer, susceptible de reproches aussi graves que ceux formulés contre la théorie coccidienne.

En un mot, rien jusqu'à présent ne permet d'affirmer d'une façon nette et précise l'origine parasitaire, coccidien ou blastomycetien des néoplasies sarcomateuses.

VALEUR DES ÉLÉMENTS CELLULAIRES SARCOMATEUX

Quelle est la valeur et le rôle des divers éléments cellulaires trouvés dans les tissus sarcomateux.

La cellule ronde représente bien une cellule embryonnaire, mais c'est une cellule pathologique. En effet l'évolution d'une cellule embryonnaire normale tend vers la spécialisation ultérieure de l'élément cellulaire qui devient dans l'espèce, ici élément conjonctif, là élément musculaire, élément cartilagineux, etc. Or, le caractère des cellules néoplasiques embryonnaires c'est de rester à cet état durant toute leur évolution. On cite bien un sarcome se greffant sur un fibrome antérieur, on ne connaît pas de tumeurs embryonnaires perdre dans l'évolution ce caractère pour devenir tissu composé de cellules adultes, en un mot la malignité de la tumeur sarcomateuse n'est jamais remplacée par la bénignité.

Les cellules fusiformes sont également des éléments cellulaires embryonnaires, à un degré moindre évidemment, mais conservant les mêmes caractères fonctionnels que les éléments globocellulaires précédents.

Les myéloplaxes sont souvent confondus avec les cellules géantes ; nous avons montré plus haut les caractères que nous croyons propres aux uns et aux autres de ces éléments. Ces éléments, en effet, se retrouvent normalement dans la moelle osseuse. On a décrit des éléments semblables dans les lésions tuberculeuses et dans les inflammations banales. Nous croyons cependant qu'il y a une différence considérable entre les myéloplaxes et les cellules géantes tant au point de vue de la morphologie extérieure de ces formes cellulaires qu'au point de vue de leur fonction.

Robin, qui avait bien étudié les myéloplaxes, considérait ces éléments comme caractéristiques des tumeurs d'origine osseuses.

Cornil et *Ranvier* montrèrent cependant qu'on peut les retrouver dans tous les sarcomes.

Wegner signala le premier le rapport que ces éléments présentent avec les vaisseaux.

Brodowski désigne ces éléments sous le nom d'angioblastes.

Monod et *Malassez* les considèrent commes des cellules vasoformatrices arrêtées dans leur développement.

Pilliet se base enfin sur la présence de ces éléments dans les sarcomes pour décrire ces sortes de tumeurs comme étant des angiomes embryonnaires.

Du reste, M. Ménétrier applique le nom de sarcome à toutes les tumeurs malignes d'origine conjonctivo-vasculaire.

Les cellules géantes que nous pouvons rencontrer

dans les sarcomes, correspondent bien au contraire à ces formations décrites dans les tissus inflammatoires.

M. Ménétrier, dans son article des tumeurs (*Traité de Pathologie générale*), donne un dessin d'ostéo-sarcome de l'omoplate dans lequel les cellules géantes sont réparties autour des travées osseuses non encore résorbées. Ces cellules sont condensées autour des travées osseuses non encore complètement détruites et semblent bien là jouer un rôle important dans cette résorbtion.

Néanmoins la distinction entre les myéloplaxes et les cellules géantes est encore bien difficile. A part les quelques caractères sur lesquels nous avons insisté plus haut, il est évident que l'on confond souvent sous ces termes de myéloplaxes et de cellules géantes un certain nombre d'éléments extrêmement variables et par leur origine et par leur fonction. Certains de ces éléments représentent bien des cellules vasoformatrices, ce sont bien des éléments de prolifération vasculaire ; certains autres représentent peut-être des éléments fixes du tissu conjonctif, proliférés suivant un type spécial, produit lui-même par l'établissement de karyokinèses anormales ; certains sont de vrais phagocytes, des cellules géantes à proprement parler, des éléments destructeurs.

La présence *des leucocytes* dans les tissus sarcomateux a été aussi diversement interprétée.

Pour *Klebs* les leucocytes éparpillés dans le stroma du néoplasme, auraient pour rôle d'enrichir de chromatine les cellules sarcomateuses. En se fusionnant

dans la substance chromatique des cellules néoplasiques, ils augmenteraient par une sorte de fécondation, la vitalité de ces éléments.

Pour *Ménétrier* : « Les leucocytes jouent simplement le rôle de phagocytes habituels et ils sont en effet surtout abondants dans les tumeurs qui sont le siège de phénomènes irritatifs microbiens ou autres, ou qui présenteraient des foyers de désintégration cellulaire. » Du reste, dans nos préparations, nous n'avons jamais pu retrouver cette fusion chromatique signalée par Klebs et nous nous rangeons complètement à l'opinion de notre maître.

D'après ce que nous venons de dire nous trouvons dans le sarcome trois sortes d'éléments importants : 1° Des cellules géantes en rapport avec un processus destructeur ; 2° des myéloplaxes dont certains représentent bien des organes vasoformateurs de vaisseaux ; 3° des cellules rondes et fusiformes analogues à des cellules conjonctives embryonnaires. Ces trois sortes d'éléments ont donc une valeur différente, leur évolution ultérieure se fera donc dans des directions spéciales. Ainsi sont nées les différentes hypothèses sur l'origine des sarcomes.

En premier lieu, le sarcome fut considéré d'origine connective pure. Suivant une seconde hypothèse, les sarcomes représenteraiant des angiomes embryonnaires, c'est en particulier l'opinion de Pilliet ; dans la troisième hypothèse, c'est celle de Bosc, la néoplasie est d'origine parasitaire.

Nous avons vu précédemment ce que l'on peut accor-

der à la théorie parasitaire. Restent les deux autres opinions. Or, le tissu conjonctif et le tissu vasculaire semblent avoir une même origine phylogénétique, et comme les myéloplaxes se retrouvent dans presque tous les sarcomes, comme d'autre part le type embryonnaire des cellules et les vaisseaux de nouvelle formation semblent être la caractéristique de ces néoplasies, nous voyons que l'on peut complètement attribuer aux sarcomes la définition que leur donne notre maître, M. le docteur Ménétrier, à condition d'insister sur le caractère embryonnaire et atypique de ces éléments.

ÉVOLUTION ANATOMIQUE DES SARCOMES

Nous étudierons successivement le mode d'accroissement des sarcomes, les processus de dégénérescence et d'évolution secondaire que ces néoplasies peuvent présenter, les réactions des tissus adultes au contact de la tumeur sarcomateuse.

A. Modes d'accroissement des sarcomes.

Les sarcomes s'accroissent à la fois à la périphérie et au centre :

1° *A la périphérie*, le tissu néoplasique se confond avec les masses mésenchymateuses voisines. A ce niveau la coupe semble passer dans un tissu d'inflammation : l'apport leucocytique est considérable, le tissu conjonctif s'infiltre, se tasse en certains points, formant quelquefois une sorte de coque à la néoplasie. A ce niveau les cellules adipeuses disséminées dans les mailles du tissu conjonctif se désagrègent, le tissu osseux se résorbe, les cellules plasmatiques des tendons se gonflent, les muscles striés perdent leur

striation transversale, les vaisseaux sont traversés, les nerfs dégénèrent.

2° *Au sein de la tumeur* on trouve enfin des zônes de prolifération cellulaire autour des vaisseaux anciens non encore complètement altérés par la néoformation sarcomateuse. Ces centres cellulaires peri-vasculaires étaient très nombreux dans notre cas de tumeur scapulaire.

Ajoutons enfin que les voies de généralisation à distance des sarcomes, sont représentées par les vaisseaux. Dans certains cas on peut trouver en effet une paroi vasculaire infiltrée, laissant pénétrer dans le lumen du vaisseau un bourgeon constitué par des cellules sarcomateuses. Ce bourgeon s'allonge, prolifère, se divise et les portions rendues libres sont entraînées alors par le torrent circulatoire. Ainsi se créent à distance les greffes secondaires du sarcome. Rarement le système lymphatique remplace le système veineux dans cette généralisation des sarcomes.

Nous venons de voir les trois processus d'accroissements que peuvent présenter les sarcomes. Pour augmenter de volume le sarcome augmente le nombre de ses cellules. Comment? Cela peut se faire de deux façons : les cellules des sarcomes peuvent augmenter de nombre en se divisant elles-mêmes ; mais les tissus périphériques ne peuvent-ils pas contribuer pour leur part à l'agrandissement de la néoplasie ?

Nous chercherons bientôt à préciser les phénomènes histologiques qui se passent dans les tissus complètement différenciés, lorsque ces tissus prennent contact

avec la tumeur sarcomateuse et sont envahis par elle. Pour le moment, établissons comment les cellules sarcomateuses peuvent se multiplier.

Les cellules néoplasiques peuvent se multiplier de deux façons : par voie directe, par voie indirecte.

La voie directe est très rare.

La division indirecte est de beaucoup la plus fréquente. Dans ce cas les phénomènes karyokinétiques peuvent revêtir trois types. On peut observer des mitoses symétriques avec granulations dispersées ; on peut rencontrer des mitoses asymétriques dans lesquelles les cellules filles sont pourvues de chromosomes en nombre inégal ; enfin on a signalé des mitoses hypochromatiques.

Les travaux de Lubarsch ont mis en évidence les mitoses asymétriques ; les mitoses symétriques furent étudiées par Strœbe, Muller, Hausemann.

A côté de ces phénomènes mitosiques nous devons dire un mot de la fragmentation nucléaire d'Arnold, processus décrit égalcment par Strœbe dans les sarcomes. Le phénomène consiste en ceci : Division du noyau en deux ou plusieurs segments nucléaires égaux ou plus souvent inégaux et qui ne se séparent pas par des surfaces régulières.

Il suffit de connaître ces phénomènes nucléaires pour saisir leur analogie avec les figures parasitaires décrites par Clarke.

Ajoutons enfin que les cellules sarcomateuses pourraient englober dans leur masse des leucocytes, et, nous comprendrons combien il est difficile d'attribuer

une origine parasitaire à des inclusions cellulaires, après ce que nous avons résumé, des formations vacuolaires dans les cellules normales et pathologiques, de l'action des centrosomes, des mitoses symétriques et asymétriques.

B. Réaction des tissus au contact de la tumeur sarcomateuse.

Nous étudierons successivement ce qui se passe dans les tissus de même origine phylogénétique que les sarcomes, et dans les tissus dérivés d'autres feuillets blastodermiques.

A. *Tissus qui ne sont pas d'origine connectivo-vasculaire.*

D'une façon générale tous ces tissus dégénèrent et disparaissent au contact de la tumeur sarcomateuse. Mais comment disparaissent-ils ?

Les *glandes* au contact des éléments sarcomateux passent en général par deux phases évolutives : une période d'irritation hypertrophique, une phase d'atrophie.

Coyne a bien décrit les modifications glandulaires du sein au contact des tissus sarcomateux. Dans un premier stade, on observerait une dilatation anormale des cavités glandulaires pouvant aboutir à des allongements et à des déformations canaliculaires très variables. A ce niveau, l'épithélium glandulaire irrité par les éléments néoplasiques, prolifère ; les céllules épithéliales se disposent en plusieurs couches ; les plus externes perdent leur caractère glandulaire propre pour revêtir

le type de cellules jeunes, arrondies, à noyau très riche en chromatine ; les cellules les plus internes sont volumineuses, très gonflées, en voie de dégénérescence granulo-graisseuse ; enfin le lumen des canalicules glandulaires est souvent rempli de granulations graisseuses, détritus des cellules les plus internes devenues difluentes.

Si nous étudions maintenant un tissu glandulaire plus compliqué dans son évolution physiologique, nous verrons des choses plus remarquables encore. Mathieu a montré que dans les sarcomes du testicule plus on s'éloigne de la tumeur plus les tubes séminifères sont normaux et, plus on se rapproche des tissus néoplasiques, plus les cellules ont de peine à subir leur évolution physiologique. C'est ainsi que loin de la tumeur néoplasique les spermatides et les spermatozoïdes peuvent se former ; plus près les spermatozoïdes quoique différenciés se colorent mal, leur chromatine semble avoir disparue ; plus près encore, on ne rencontre plus de spermatides, mais rien que des spermatocytes ; si l'on se rapproche encore des tissus néoplasiques les spermatides disparaissent, puis les spermatocytes, puis les spermatogonies sont elles-mêmes frappées de dégénérescence. En un mot, au contact du tissu néoplasique la cellule épithéliale perd sa fonction et, devenant incapable d'évoluer complètement, dégénère soit directement soit après une phase de division toujours très courte.

Les sarcomes au contact des tissus glandulaires du tube digestif agissent de même : les parois glandulai-

res s'infiltrent de cellules néoplasiques et les éléments épithéliaux dégénèrent rapidement.

Les éléments nerveux, cellules et prolongements cellulaires, se comportent de même. Krause a décrit ainsi l'atrophie des tubes nerveux, la disparition de leur gaîne de myéline, l'augmentation de volume du cylindre-axe, enfin la dégénérescence Wallerienne sous-jacente au point atteint.

Les épithéliums de revêtement externe se comportent de même, mais les adhérences si nombreuses qui existent entre les cellules, la kératinisation si prononcée de ces cellules, protègent longtemps ces épithéliums contre l'envahissement néoplasique. Devant la néoplasie les épithéliums de revêtement externe se distendent avant de se rompre, en tous cas se laissent difficilement infiltrer.

B. *Tissus d'origine conjonctivo-vasculaire.*

Mais les sarcomes comme nous l'avons vu paraissent d'origine conjonctivo-vasculaire. Que vont donc devenir à leur contact les tissus adultes de même origine? Etudions successivement la destinée de la fibre musculaire, du tissu osseux, du tissu cartillagineux, du tissu conjonctif, du tissu vasculaire.

Le mode de réaction *des éléments musculaires striés* au contact de la néoplasie sarcomateuse est diversement indiqué par les auteurs.

Billroth, en 1851, essaya de montrer que les éléments

musculaires prenaient une part active dans le processus d'envahissement du néoplasme.

Sokolow, plus tard, se range à l'opinion de Billroth.

D'autres auteurs nient cette transformation néoplasique. En tous cas voici ce que l'on observe le plus généralement : perte de striation longitudinale de la fibre musculaire, persistance de quelques stries verticales. Les noyaux deviennent très nombreux et se répartissent à la périphérie de la fibre musculaire. Dans le cas de sarcome de l'épaule que nous avons eu l'occasion d'examiner, les muscles scapulaires présentaient également ces modifications de striation. De plus les faisceaux musculaires étaient dissociés par l'envahissement néoplasique et, réduits à l'état de cordons grêles, finissaient par disparaître dans la masse de nouvelle formation sans qu'il fût possible de dire la part que prenait la fibre musculaire elle-même dans le processus d'envahissement du néoplasme.

Schreder van der Kolb admet cependant que la fibre striée peut se transformer en cellule sarcomateuse. *Menetrier* ne pense pas la chose possible. *Quenu* considère de même la fibre musculaire comme n'ayant aucun rôle dans l'envahissement néoplasique.

Mais si la transformation sarcomateuse des fibres musculaires striées est mise en doute, il semble que *les muscles lisses* peuvent subir cette transformation. La clinique apprend que certains myomes lisses peuvent dégénérer en sarcome ; Glantenay et Marie ont rapporté à ce point de vue une observation bien intéressante : Il s'agit d'un cas de sarcome fusocellulaire de l'utérus :

Voici du reste les constatations faites par ces auteurs : « 1° la tumeur se trouve entre les faisceaux anciens et s'est substituée aux cellules musculaires ; 2° elle est fasciculée et les faisceaux s'intriquent et s'entrecroisent comme des faisceaux musculaires de l'utérus ; 3° à la périphérie de la tumeur ou zône d'accroissement, on voit souvent alterner des faisceaux musculaires utérins avec des faisceaux de la tumeur, ces faisceaux ayant même volume et même direction et ceux de la tumeur n'étant reconnaissables que par leur plus grande richesse en éléments cellulaires ; 4° en certains points de la périphérie on trouve assez souvent la disposition suivante : on voit par exemple un faisceau secondaire nettement délimité à sa périphérie par un faisceau conjonctif et formé d'un certain nombre de faisceaux primitifs ; la moitié environ de ces faisceaux primitifs offre les caractères indéniables des fibres musculaires lisses, l'autre moitié présente au contraire tous les caractères des éléments de la tumeur. Les faisceaux primitifs de cette seconde moitié ont le même volume et la même direction que les faisceaux primitifs de la première moitié, mais au lieu d'être formés par 2, 3, 4 fibres cellules, on peut en compter le double ou plus. Il semble que l'on assiste à la transformation partielle d'un faisceau musculaire en faisceau de sarcome et on a l'impression que ce sont les cellules musculaires qui deviennent sarcomateuses. »

Le tissu osseux au contact des sarcomes purs disparaît par absorption. Nous avons vu précédemment le

rôle que jouaient dans ce processus certains myéloplaxes ou mieux certaines cellules géantes.

Les tissus articulaires subissent des modifications identiques; tantôt l'articulation est envahie par destruction de l'épiphyse et résorbtion osseuse; tantôt le cartilage diarthrodial se laisse perforer, tantôt les bourgeons néoplasiques suivent les gaînes tendineuses périarticulaires et pénètrent l'article en infiltrant la capsule. Au contact de la néoplasie sarcomateuse, les tissus articulaires réagissent puis disparaissent. Wolkman décrit même une variété spéciale d'altération dans laquelle le cartilage diarthrodial est perforé en pomme d'arrosoir.

Le tissu conjonctif lui-même est envahi par la prolifération néoplasique, les faisceaux connectifs sont infiltrés, dilacérés, les cellules fixes du tissu conjonctif s'hypertrophient, se vacuolisent. Mais quelles parts reviennent à ces cellules dans le processus néoplasique : le sarcome a pour origine le tissu conjonctif, mais les cellules de ce tissu concourent-elles à l'envahissement néoplasique, deviennent-elles elles-mêmes des éléments sarcomateux ?

D'autre part, nous savons que les gaînes conjonctives vasculaires s'infiltrent rapidement de cellules sarcomateuses. En tous cas il est souvent difficile de faire la part qui revient dans le processus d'envahissement au développement des cellules sarcomateuses et à celui des cellules conjonctives adultes.

Les vaisseaux enfin par leur endothélium sont aussi capables de proliférer. La fréquence des myéloplaxes dans les néoplasies sarcomateuses, le rôle, pour cer-

taines de ces cellules, dans la formation des vaisseaux embryonnaires, avaient poussé Pilliet à considérer certains sarcomes comme ayant un point de départ vasculaire.

Eckardt et Pomorski décrivent en effet des tumeurs spéciales ayant pour origine l'endothélium des fentes lymphatiques ou des capillaires des tumeurs sarcomateuses. Ce serait donc un néoplasme intermédiaire entre les épithéliomes et les sarcomes. Monsieur Menetrier range ces types de tumeurs sous le nom de sarcomes endothéliaux, ce sont donc pour cet auteur des sarcomes typiques.

La réaction des tissus au contact des tumeurs sarcomateuses est donc variable, la plupart dégénèrent, quelques-uns à origine connectivo-vasculaire peuvent proliférer et jouer un rôle dans l'envahissement néoplasique.

Nous nous sommes étendu précédemment sur les autres tumeurs typiques des sarcomes, dans lesquelles les éléments ne sont plus si jeunes mais différenciés vers un type précis; sarcomes qui peuvent alors reproduire des tissus plus différenciés bien que encore embryonnaires, tels que les sarcomes osseux, les sarcomes cartilagineux,

C. Processus de dégénérescence et d'évolution secondaire des sarcomes.

Les tissus sarcomateux peuvent présenter un certain nombre de modifications pathologiques que nous devons signaler.

Ce sont d'abord des phénomènes de dégénérescence soit graisseuse, soit muqueuse, des infiltrations calcaires, des chondrifications localisées, surtout dans les sarcomes périostiques.

On peut observer de même des infarctus dans la masse générale de la tumeur.

D'autres sarcomes peuvent présenter à l'excès le développement vasculaire : on se trouve alors en présence de sarcomes telangectasiques. Pilliet qui considérait les sarcomes comme des néoplasies à point de départ vasculaire était amené par cela même à considérer les angiomes comme le terme ultime de l'évolution des sarcomes.

On a enfin cité des phénomènes d'infections secondaires au niveau de néoplasies sarcomateuses ulcérées. Certains auteurs signalent des gangrènes partielles, même totales.

Tous ces processus secondaires sont bien connus.

Nous voulons insister davantage sur deux processus particuliers : la formation de kystes dans la tumeur ; le dépôt de pigment noir dans les cellules.

Les kystes dans les sarcomes peuvent avoir plusieurs origines ; dans certains cas ils sont le résultat d'un processus de dégénérescence cellulaire, dans d'autres cas ce sont des kystes hématiques ; d'autres fois enfin ce sont des kystes épithéliaux. Dans le sarcome du sein, Coyne a en effet montré que quelquefois la prolifération glandulaire pouvait marcher de pair avec l'évolution sarcomateuse : on est alors en présence anatomiquement d'un adenosarcome. Ces proliférations canalicu-

laires peuvent devenir hydropiques. Ainsi se forment dans la tumeur sarcomateuse des cavités dont l'origine est bien particulière.

La mélanose enfin est fréquente dans les néoplasies sarcomateuses. Trois théories peuvent expliquer l'origine du pigment noir : 1° Langhans, Rindfleisch, pensent que le pigment noir est un dérivé de l'hémoglobine ; 2° Virchow, Ranvier, Cornil, Baumgarten, Lebert voient dans le pigment mélanique le résultat de l'activité propre de la cellule sarcomateuse ; 3° enfin pour Heitzmann les deux opinions précédentes renfermeraient une part de vérité ; le pigment vient bien de l'activité propre des hématoblastes, c'est bien un résultat d'activité cellulaire, le sang extravasé ne jouant aucun rôle dans sa production.

Certains auteurs se basant sur la fréquence des tumeurs mélaniques chez les animaux, sur les résultats de l'expérimentation, pensent enfin que le sarcome mélanique doit être autrement compris : il y a des mélanoses et des sarcomes avec pigment noir. Les mélanoses seraient des productions infectieuses ; les sarcomes à pigment noir rentreraient dans le chapitre général des néoplasies. En tous cas nous avons vu précédemment que la majorité des cas de contagion de l'homme à l'homme, ou de l'animal à l'homme, sont observés dans les sarcomes mélaniques ; il semble donc que cette division des sarcomes puisse avoir une valeur dans certains cas.

VARIÉTÉS ANATOMIQUES DES SARCOMES

Nous venons d'étudier les éléments cellulaires des tumeurs sarcomateuses, nous avons vu par quels processus s'accomplissait l'envahissement de proche en proche, nous avons montré comment les tissus de même origine, puis d'origine autre, disparaissaient au contact de la tumeur sarcomateuse, puis nous avons signalé rapidement les maladies du sarcome, ou mieux son évolution ultérieure, en montrant comment se fait la propagation à distance; il nous reste à décrire les variétés anatomiques des sarcomes.

Autrefois, lorsque l'on connaissait mal les dégénérescences cellulaires, lorsque les caractères macroscopiques pouvaient seuls avoir une importance, les classifications des sarcomes étaient plus que diffuses.

Dans ce court résumé des classifications anatomiques des sarcomes nous allons retrouver les fluctuations qui se sont produites, pendant le cours du siècle, dans la constitution de ce groupe de néoplasies.

Virchow séparait des sarcomes les gliomes, les fibromes et les psamones et décrivait ainsi 6 sortes de

sarcomes : 1° le sarcome fibreux ou fibrosarcome ; 2° le sarcome muqueux ou myxosarcome ; 3° le sarcome glieux ou gliosarcome ; 4° le sarcome mélanique ou mélanosarcome ; 5° le sarcome cartilagineux ou chondrosarcome ; 6° le sarcome ostéoïde ou ostéosarcome. A côté de ces types bien tranchés au point de vue cellulaire, suivant l'aspect macroscopique des tumeurs sarcomateuses, Virchow décrivait encore les sarcomes durs et les sarcomes mous, les formes médullaires et les formes encéphaloïdes, à petites cellules, à grandes cellules, à cellules gigantesques, les sarcomes telangectasiques, hémorrhagiques, kystiques, lobulaires, tubéreux, polypeux.

Billroth distinguait : 1° le sarcome par excellence, comprenant les gliomes, les myxosarcomes, les tumeurs myéloïdes (ostéosarcomes centraux), les périostosarcomes ; 2° les cystosarcomes et les cystomes composés ; 3° les adenosarcomes ou sarcomes glandulaires.

Cornil et Ranvier distinguent neuf variétés de sarcomes : 1° les sarcomes encéphaloïdes ou tumeurs embryoplastiques de Robin ; 2° les sarcomes fasciculés ou tumeurs fibroplastiques de Lebert ; 3° les sarcomes myéloïdes ou tumeurs à myéloplaxes de Robin ; 4° les sarcomes ossifiants ; 5° les sarcomes névrogliques ou gliomes (les gliosarcomes de Virchow) ; 6° les sarcomes angiolitiques ; 7° les sarcomes muqueux ou myxosarcomes ; 8° les sarcomes lipomateux ou liposarcomes de Virchow ; 9° les sarcomes mélaniques.

Coyne réduit à 7 variétés les types décrits par Cornil et Ranvier.

Toutes ces variétés anatomiques avaient et ont encore leur raison d'être, nous nous sommes suffisamment expliqué précédemment pour qu'il soit inutile de nous étendre plus longuement sur ces classifications.

A côté de ces classifications nous placerons les suivantes, celles de Lücke, de Delbet et de Quénu.

Lücke ne décrivait que trois variétés de sarcomes : 1° les sarcomes à cellules rondes; 2° les sarcomes à cellules fusiformes; 3° les sarcomes à cellules multiples.

Pierre Delbet, dans son article des tumeurs du Traité de chirurgie clinique, considère également trois variétés principales de sarcomes : 1° les sarcomes à cellules rondes; 2° les sarcomes à cellules fusiformes; 3° les sarcomes à myéloplaxes, avec des types secondaires : sarcome ossifiant, sarcome ostéoïde, fibrosarcome, myxosarcome, liposarcome, sarcome télangectasique, sarcome mélanique.

Quénu ajoute aux trois types principaux de Pierre Delbet le sarcome mélanique.

Ménetrier donne une autre classification des tumeurs sarcomateuses. Pour notre Maître, le terme sarcome doit s'appliquer à toutes les tumeurs connectivo-vasculaires ne reproduisant pas un tissu hautement différencié. Mais ainsi comprises les tumeurs de ce groupe deviennent très nombreuses et pour les distinguer, Monsieur Ménetrier ajoute « au terme sarcome le nom du tissu matriculaire dans les cas où celui-ci peut être reconnu (chondrosarcome, ostéosarcome, sarcome endothélial) et dans les cas où cette origine ne peut être

précisée en indiquant la forme cellulaire prédominante (sarcome à cellules rondes, fusiformes, géantes) ».

Pour notre maître il y a donc des sarcomes atypiques et des sarcomes typiques ou mieux métatypiques. Dans les sarcomes atypiques nous trouvons le sarcome à cellules rondes, le sarcome à cellules fusiformes, le sarcome polymorphe, le sarcome à cellules géantes (myéloplaxes), le sarcome mélanique, le chlorome; dans les formes typiques et métatypiques, le sarcome endothélial, le fibrosarcome, le sarcome lipomateux, le myxosarcome, le sarcome cartilagineux, le sarcome osseux, le sarcome lymphatique.

Les variétés anatomiques des tissus sarcomateux se réduisent au fond à des termes très simples : les sarcomes sont cliniquement des tumeurs très malignes ou peu malignes; très malignes, ce sont les sarcomes à cellules atypiques; moins malignes, ce sont les tumeurs à tissus mieux différenciés; d'autre part, la structure des sarcomes nous a montré que dans leur constitution ces tumeurs étaient bien connectivo-vasculaires : de par leur origine connective ces tumeurs présentent deux formes embryonnaires : la forme à cellules rondes, la forme à cellules fusiformes; de par leur origine vasculaire, ces tumeurs peuvent revêtir un troisième type : myéloplaxique.

Mais les tumeurs de ces trois types sont embryonnaires pures; du moment que nous pouvons reconnaître dans les éléments cellulaires des tissus plus hautement différenciés, pourquoi les placer plutôt dans les chondromes embryonnaires que dans les sarcomes chon-

dromateux. Les variétés typiques et métatypiques représentent donc des intermédiaires entre les sarcomes purs et les chondromes, les ostéomes, les endothéliomes. Du reste toute classification même la plus naturelle reste artificielle; les types que nous créons, les espèces que nous constituons sont des mythes. Aussi croyons-nous devoir conserver au sarcome des limites plus restreintes et, nous basant sur la structure connectivo-vasculaire embryonnaire de ces tumeurs, ne leur décrire que trois types purs : le sarcome à cellules rondes, le sarcome à cellules fusiformes, et le sarcome à myéloplaxes.

Ce que nous avons dit de la structure générale des sarcomes nous permet de ne pas insister davantage.

Disons cependant que rarement les types purs que nous venons de décrire se trouvent avec autant de netteté. Presque toujours il y a mélange des différents éléments, ronds, fusiformes ou myéloplaxiques. Bien plus, de par leur origine conjonctivo-vasculaire, ces tumeurs pourront encore englober dans leur masse des tissus connectifs plus différenciés : cellule chargée de graisse, cellules cartilagineuses embryonnaires, tissu muqueux, de sorte que, au point de vue morphologique général, la caractéristique de la tumeur sera tirée de l'abondance des uns ou des autres éléments du stroma.

CONCLUSIONS

1° Les sarcomes sont des tumeurs malignes, embryonnaires, de la série conjonctivo-vasculaire ; ces tumeurs comprennent trois types purs : le sarcome à cellules rondes, le sarcome à cellules fusiformes, le sarcome à myéloplaxes.

2° Les recherches entreprises dans le but de démontrer leur nature parasitaire portent sur trois faits : 1° recherche directe des parasites dans les tissus ; 2° greffes néoplasiques ; 3° inoculations de parasites de même degré dans l'échelle zoologique que ceux trouvés dans les tissus de la tumeur.

3° Jusqu'à présent rien ne permet d'affirmer d'une façon nette et précise l'origine parasitaire, coccidien ou blastomycétien, des néoplasies sarcomateuses.

4° L'étude de la structure fine des cellules, en nous montrant la valeur des centrosomes, la formation de vacuoles pouvant contenir des corps centrosomiques soit réunis par deux, soit en chaînette, nous renseignent sur certaines formes d'inclusions cellulaires, indépendantes de tout parasitisme.

5° Les critiques formulées contre la théorie parasitaire du cancer ne doivent pas nécessairement faire abandonner une telle hypothèse, elles montrent cependant que dans cette étude si complexe du parasitisme dans les sarcomes il est nécessaire de ne pas négliger de rechercher les phénomènes qui peuvent se produire dans une cellule en dehors de toute action parasitaire.

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu : le Président de la Thèse,
TILLAUX.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

TABLE

BIBLIOGRAPHIE

ALBERNETHY. On TUMOURS. — Surgical Works. London, 1816, vol II.

ARNOLD. — Sur les phénomènes nucleaires. Virchow's arch., 1883-1884.

BAER. — Fibrosarcome de l'ovaire. Sem. méd., 1886.

BARLING. — Fibrosarcome de la clavicule. Brit. Méd. journal, 1890, 15 mars.

BERNHEIM. — Bulletin Soc. anat., 1890. Sarcome primitif de la 8e côte.

BILLROTH. — Le tissu musculaire au contact du sarcome. Virchow's arch. Bd VIII, 1855.

BIZARD. — Sarcome mélanique et Mélanose. Paris, 1891.

BLAIZE. — Sarcome de l'utérus. Progrès médical, 1891.

BOURDY. — Tumeurs fibroplastiques sous-cutanées. Th. Paris, 1868

BOSC. — Le cancer, 1898.

BROMAN. — Arch. anzeig, 1900.

BUSSE. — Ueber parasitare zellen. B XVI, Centf., 1894.

CARERA. — Les tumeurs fibroplastiques. Thèse Paris, 1865.

CHEVALLIER. — Des tumeurs de la clavicule. Thèse Paris, 1873.

CLARKE. — Pathological Society of London, 1893.

CORNIL ET RANVIER. — Traité d'anatomie pathologique.

CORNIL. — Congrès de Rome.

CORNIL. — Mode de Multiplication des noyaux et des cellules dans l'épitheliome. Journal de l'Anat. et de la physiologie, 1891.

COYNE ET LABBÉ. — Traité des tumeurs bénignes du sein, 1876.

COYNE. — Traité d'anatomie pathologique.

CURTIS. — Saccharomycose humaine. Annales Inst. Pasteur, 1896.

DEBRUNNER. — Trois cas de sarcome intestinal dans l'enfance. Zurich, 1883.

DANEL. — Essai sur les tumeurs primitives de la trompe utérine. Thèse Lille, 1899.

Dehenne. — Sarcome de la choroïde. Paris, 1887.
Delbet (Pierre). — Tumeurs. Traité chirurgie clinique, 1896.
Désiré de Fortune. — Revue de Chirurgie, 1887.
Ducamp. — Sarcome ossifiant de la choroïde. Montpellier Médical, 2e série, t. XII, juin 1889.
Eperon. — Sarcome de la papille. Arch. opht., 1883.
Eckart. — Ueber endothéliale... Zeit fur Geb. und. Gyn., 1889.
Engelbach. — Les tumeurs malignes de la prostate chez l'enfant. Thèse Paris, 1888.
Eve. — Cystic Tumours of the Testick. Trans. of the path. Soc. of London, 1885.
Firket. — Des greffes sarcomateuses en series. — Semaine Méd., 1893.
Follin. — Traité de Pathologie externe, t. I, 1871.
Guillemot. — B. Soc. anat., 1894. — Sarcome du deltoide droit, 1894.
Glantenay-Marie. — B. Soc. anat., 1898.
Hauseman. — Studien uber die..., Berlin, 1893.
Heidenhain. — Arch. für mic. An. Bd. XVIII, 1894.
Kolisko. — Das polypose sarkom der vagina. Wien. Klin. woch., 1889.
Kaltenbach. — Sarcome de l'utérus. Congrès de Berlin et Ann. gyn., 1890, II, p. 298.
Kruckmann. — Virchow's arch., CXXXVIII.
Lancereaux. — Traité d'anatomie path., 1875.
Lebert. — Traité d'Anatomie path., T. I, page 77.
Levi. — Bulletin Soc. an., 1891. Sarcome de l'Intestin.
Lannelongue. — Tumeurs fibroplastiques. Mém. de l'Ac. Méd., 1868, t. XXVIII.
Letulle. — De l'Inflammation, 1893.
Lucke. — Chir Pitha et Billroth.
Malassez-Monod. — Sur les tumeurs à myéloplaxes. Arch. de phys. norm. et path., 1878, 2e série, t. V.
Mathieu. — État du tube seminifère dans un testicule sarcomateux. Bibliogr. anat., 1897, Paris.
Mèves. — Arch. f. micr. An. B. LIV., 1899.
Millian. — Les sporozooses humaines. Thèse Paris, 1899.

MONOD ET TERRILLON. — Traité dès maladies du Testicule et de ses annexes, 1888.
MOTY. — Soc. chir., 21 novembre 1893.
MUNDE. — Adenosmyxosarcome du corps uterin. Americ. Journ. of obst., 1889.
MULLER. — Uber cellular Vorgänge... Wirchow's, 1893.
MONTPROFIT. — Sarcome double de l'ovaire. Rev. de Ch., 1887.
MILIAN-BERNARD. — B. Soc. an., 1898. Sarcome aigu du poumon, 1900.
MENETRIER. — Art. Tumeurs. Traité de Pathologie générale.
NÉLATON. — Tumeurs à Myéloplaxes, 1860.
NEPVEU. — Contribution à l'étude des tumeurs du Testicule, 1875.
PACINOTTI. — Lo sperimentale, 1886.
PERRIN-LEREDDE. — Sarcome cutané généralisé idiopathique à cellules géantes. Marseille Médical, 1896.
PERRIN. — La sarcomatose cutanée. Thèse Paris, 1886.
PAGET. — Lectures on surgical Path. London, 1853.
PETROFF. — Gazette de Botkine, 1894.
PILLIET. — Tribune médicale, 1892. Bulletin Soc. anat., 1894-1898.
QUÉNU. — Art. Tumeurs. Tr. Path. externe, 2e éd.
RAPPIN. — Sur le microbe du cancer. Soc. biol., 1887.
RICHARD. — Les tumeurs myéloïdes. Thèse Strasbourg, 1867.
RINDFLEISCH. — Traité d'anatomie pathologique.
RUFFER. — Sur le mode de reproduction des par. du cancer. Soc. Biol., 1893.
ROBIN. — Sur les myéloplaxes. Soc. Biol., 1849.
RUSSEL. — Wien. Med. Blatter, 1891.
SOKOLOW. — Virchow's arch. Bd. LVII, page 311.
SCHWARTZ. — Des ostéosarcomes des membres. Thèse d'agrég., Paris, 1880.
SAWTCHENKO. — Bibl. Medica, 1895, abth. D. Heft. IV.
STRŒBE. — Ueber Kerntniss verschiedener cellular... Ziegler's B, 1892.
VIRCHOW. — Traité des Tumeurs; en plus. Virchow's arch depuis 1854.

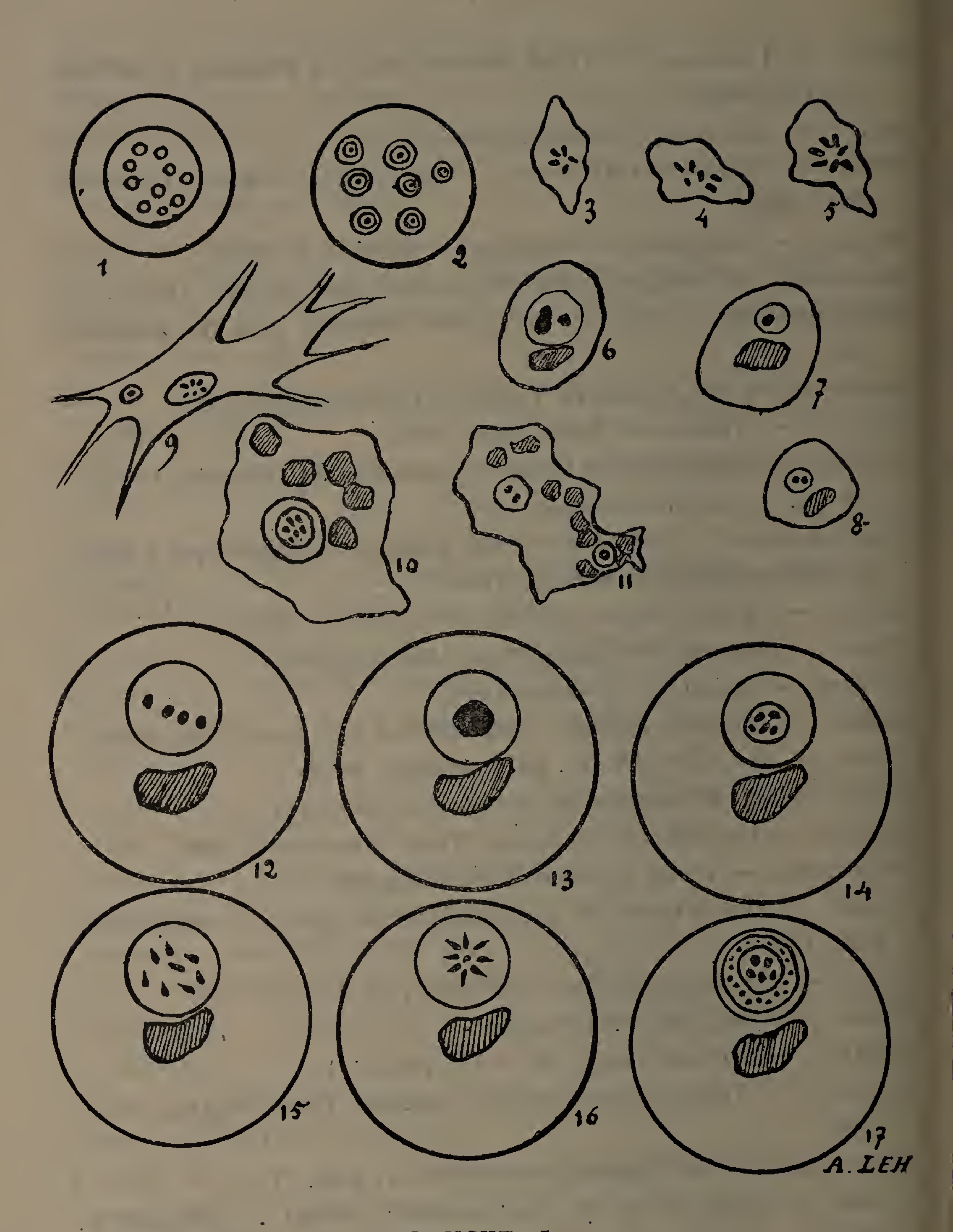


PLANCHE I.

PLANCHE I

LES FORMES PARASITAIRES

1 à 11. — *Formes parasitaires trouvées dans les cellules sarcomateuses.*

1. Forme cellulaire en division.

2. Morula.

3, 4, 5. Formes amiboïdes extra-cellulaires.

6, 7, 8. Formes bactériennes intra-cellulaires, micrococcique et diplococcique.

9. Myéloplaxe avec une forme microbienne et une forme cellulaire.

10, 11. Cellules géantes renfermant des formes microbiennes et cellulaires.

12 à 17. — *Schéma des formes parasitaires d'après les descriptions de Bosc.*

12. Forme microbienne en chaînette.

13. Granulation.

14, 15, 16. Formes cellulaires.

17. Forme enkystée.

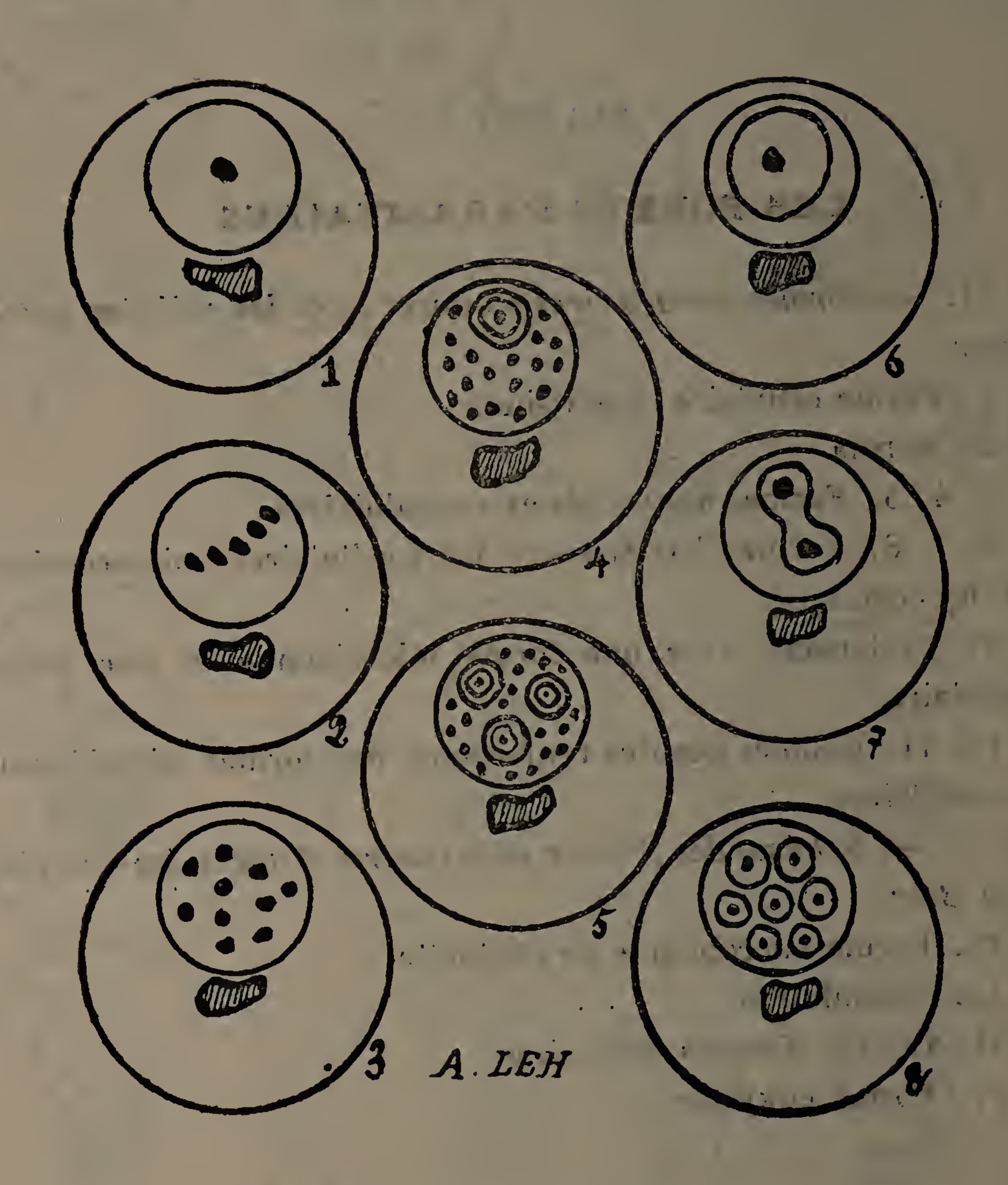


PLANCHE II.

PLANCHE II

LES CENTROSOMES ET LES VACUOLISATIONS ARCHOPLASMIQUES

1 à 3. — *Évolution des centrosomes en dehors de tout phénomène archoplasmique.*

1. Le centrosome unique dans sa sphère attractive.

2. Le centrosome s'est divisé et les centrosomes filles se sont disposés en chaînette.

3. Les centrosomes filles éparpillés dans la sphère.

4 à 5. — *Vacuolisation partielle de l'archoplasma.*

4. Une seule vacuole s'est formée dans l'archoplasma, la vacuole contient une pseudo-amibe avec son centrosome ; le reste de l'archoplasma contient les autres centrosomes épars.

5. Plusieurs vacuoles, avec leur pseudo-amibe et leur grain centrosomique central, existent dans la sphère. L'archoplasma non individualisé renferme les autres centrosomes.

6 à 8. — *Vacuolisation totale de l'archoplasma.*

6. — Une seule vacuole contenant tout l'archoplasma avec, au centre, un centrosome unique.

7. Une seule vacuole contenant tout l'archoplasma avec deux centrosomes ; l'archoplasma tend à se diviser.

8. Une seule vacuole contenant un nombre considérable de pseudo-amibes représentent l'archoplasma individualisé autour de chaque centrosome.

Paris. — Imprimerie L. BOYER, 15, rue Racine.